

LE SYNDROME SÉROTONINERGIQUE ET LE SYNDROME NEUROLEPTIQUE MALIN

Le syndrome sérotoninergique et le syndrome neuroleptique malin peuvent survenir après la prise de certains médicaments. Il est nécessaire de reconnaître ces effets indésirables à temps, étant donné que, dans certains cas, ils peuvent être graves et avoir une issue fatale. Certains symptômes surviennent dans les deux syndromes, mais il existe néanmoins des différences importantes.

Le syndrome sérotoninergique

Le syndrome sérotoninergique n'apparaît généralement que lorsque plusieurs médicaments sérotoninergiques sont utilisés concomitamment; il est rare qu'un seul médicament provoque un syndrome sérotoninergique, et celui-ci résulte alors généralement d'un surdosage.

La plupart des patients qui ont développé un syndrome sérotoninergique avaient pris soit un antidépresseur du groupe des inhibiteurs de la MAO, soit un antidépresseur du groupe des ISRS, et ce concomitamment avec encore au moins un autre médicament sérotoninergique. La liste ci-dessous reprend les principaux médicaments sérotoninergiques (basés sur la liste mentionnée dans *La Revue Prescrire*).

- Antidépresseurs: inhibiteurs de la MAO (phénelzine, moclobémide), ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline), antidépresseurs du premier et du deuxième groupe (amitriptyline, clomipramine, désipramine, doxulépine, doxépine, duloxétine, imipramine, mirtazapine, trazodone, venlafaxine...), sels de lithium, millepertuis.
- Antimigraineux: dihydroergotamine, triptans.
- Inhibiteurs des MAO-B: sélégiline, rasagiline (utilisés dans la maladie de Parkinson).
- Analgésiques morphiniques: hydromorphone, péthidine, tramadol.

- Divers: bupropione, buspirone, dextrométhorphan, linézolide, sibutramine, drogues (amphétamines, cocaïne, ecstasy, LSD).

Le syndrome sérotoninergique est également décrit après l'instauration trop rapide d'un médicament sérotoninergique après l'arrêt d'un autre médicament sérotoninergique, raison pour laquelle il est préférable de prévoir un intervalle de temps sans médicaments, en fonction de la durée de demi-vie, de 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine).

Symptômes

La symptomatologie du syndrome sérotoninergique est très variable. Les symptômes les plus typiques sont les suivants: troubles psychiques (agitation, confusion, hypomanie), coma, troubles de la régulation autonome (hypotension ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, transpiration), troubles moteurs (myoclonies, hypertonie, tremblements) et troubles digestifs (diarrhée). Ces symptômes peuvent survenir subitement ou progressivement, et de manière concomitante ou séquentielle; dans plus de la moitié des cas, les symptômes apparaissent dans les 6 heures.

Traitement

En cas de suspicion d'un syndrome sérotoninergique, il importe d'arrêter le plus rapidement possible le médicament en

cause. Les symptômes disparaissent alors généralement spontanément dans les 24 à 72 heures. Une hospitalisation, avec monitoring cardiaque, est recommandée pour surveiller les symptômes; dans les cas graves (p. ex. hyperthermie, troubles de la régulation autonome, délire avec agitation), une prise en charge aux soins intensifs s'impose.

Le syndrome neuroleptique malin

Le syndrome neuroleptique malin peut survenir lors de l'utilisation d'antipsychotiques; de rares cas ont aussi été décrits avec la prométhazine et le métoclopramide [n.d.l.r.: un risque a aussi été suggéré avec le dompéridone]. Ce syndrome survient généralement dans les 7 jours après l'instauration du traitement (dans les 2 à 4 semaines en cas d'antipsychotiques sous une forme "dépôt"). Les facteurs de risque d'apparition d'un syndrome neuroleptique malin sont entre autres une agitation psychomotrice, une déshydratation, un épisode antérieur de syndrome neuroleptique malin, une augmentation rapide de la dose et une administration parentérale de préparations non « dépôt ».

Symptômes

Le syndrome neuroleptique malin se caractérise par une rigidité musculaire, de l'hyperthermie, des troubles de la régulation autonome et des troubles de la conscience. Les critères diagnostiques suivants sont proposés: présence d'une hyperthermie et d'une rigidité musculaire, associées à au

moins 5 des 10 signes suivants: troubles de la conscience et confusion globale; tachycardie; hypertension ou hypotension; tachypnée ou hypoxie; transpiration ou sialorrhée; tremblements; incontinence; élévation de la créatine kinase ou myoglobulinurie; leucocytose; acidose métabolique.

Traitement

La première mesure consiste à arrêter l'antipsychotique. Sans traitement supplémentaire, les symptômes disparaissent généralement dans les 10 jours (plus tardivement avec les antipsychotiques sous une forme « dépôt », ce qui peut entraîner une aggravation de l'évolution). En cas de suspicion de syndrome neuroleptique malin, le patient doit être hospitalisé; dans les cas graves (p. ex. hyperthermie), une prise en charge aux soins intensifs s'impose.

D'après

Het serotoninesyndroom. *Geneesmiddelenbulletin* 2003; 37:82-5

Le syndrome sérotoninergique en bref. *La Revue Prescrire* 2007;27 (suppl. Interactions Médicamenteuses): 201

Boyer EW et Shannon M: The serotonin syndrome. *New Engl J Med* 2005;352:1112-20 (avec correspondance dans 2005;352:2454-6)

Caroff SN, Mann SC et Campbell EC. Neuroleptic malignant syndrome. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 2001;209:799-802

Van Waarde JA, Muller METM et Verwey B. Maligne neurolepticasyndroom: een levensbedreigende complicatie, die goed te behandelen is. *Ned Tijdschr voor Geneesk* 2006;150:2517-20